

©Derwent Information

Skin external preparation comprises a oligopeptide of a specific amino acid sequence or a polypeptide, protein or extract containing the oligopeptide

Patent Number : JP2000136124

International patents classification : A61K-008/30; A61K-031/00; A61K-036/05; A61K-036/18; A61K-038/00; A61K-008/00; A61K-008/64; A61K-008/72; A61K-008/96; A61K-008/97; A61P-017/00; A61P-017/12; A61Q-019/00; A61K-036/02

• Abstract :

JP2000136124 A NOVELTY: Skin external preparation comprises an oligopeptide (I) or a polypeptide, protein or extract comprising (I).

DESCRIPTION: Skin external preparation comprises (I) which is having a sequence VGVAPG (as given in the specification).

ACTIVITY: None given.

MECHANISM OF ACTION: Elastase activation inhibitor (claimed).

USE: As skin cosmetics for improving cornification improvement and as an antiaging agent (claimed).

• Publication data :

Patent Family : JP2000136124 A 20000516 DW2000-35 A61K-007/48 Jpn 5p * AP: 1998JP-0309809 19981030

Priority n° : 1998JP-0309809 19981030

Covered countries : 1

Publications count : 1

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (PIAS-) PIAS KK

Inventor(s) : MIYAHARA M; SAKAMOTO K; SHIGEMATSU T; TSUTSUMI M

• Accession codes :

Accession N° : 2000-403676 [35]

Sec. Acc. n° CPI : C2000-122637

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-B04M B04-C01B
B04-F10 B04-N03A B14-D03 D08-B09A

Derwent Classes : B04 D21

Compound Numbers : RA00GT-K
RA00GT-U RA00H1-K RA00H1-U
RA1ZIQ-K RA1ZIQ-U

• Update codes :

Basic update code :2000-35

Others :

ICAA

A61K-008/30 [2006-01 A L I R - -]; A61K-031/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-036/05 [2006-01 A L I R - -]; A61K-036/18 [2006-01 A L I R - -]; A61K-038/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/64 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/72 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/96 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/97 [2006-01 A L I R - -]; A61P-017/00 [2006-01 A L I R - -]; A61P-017/12 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-019/00 [2006-01 A L I R - -]

ICCA

A61K-008/30 [2006 C F I R - -]; A61K-031/00 [2006 C L I R - -]; A61K-036/02 [2006 C L I R - -]; A61K-036/18 [2006 C L I R - -]; A61K-038/00 [2006 C L I R - -]; A61K-008/00 [2006 C L I R - -]; A61K-008/72 [2006 C L I R - -]; A61K-008/96 [2006 C L I R - -]; A61P-017/00 [2006 C L I R - -]; A61Q-019/00 [2006 C L I R - -]

Technology Abstract

PHARMACEUTICALS: Preferred Composition: Extract of Chlorella, Ascophyllum nodosum, Silybum marianum or Centella asiatica is obtained and blended with skin external preparation.

Keyword Index Terms

[1] 200757-CL; 200757-USE; 184611-CL; 184611-USE; 295962-CL; 295962-USE

DCR

200757-K 200757-U 200799-K 200799-U
184611-K 184611-U 295962-K 295962-U

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-136124
(P2000-136124A)

(43) 公開日 平成12年5月16日 (2000. 5. 16)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テマコード (参考) |
|-------------------------------------|------|--------------|-------------|
| A 6 1 K 7/48 | | A 6 1 K 7/48 | 4 C 0 8 3 |
| 7/00 | | 7/00 | W 4 C 0 8 4 |
| | | | C 4 C 0 8 8 |
| | | | J |
| | | | K |
| 審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁) 最終頁に続く | | | |

| | | | |
|-----------|----------------------------|----------|--------------------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願平10-309809 | (71) 出願人 | 000112266 ピアス株式会社 大阪府大阪市北区豊崎3丁目19番3号 |
| (22) 出願日 | 平成10年10月30日 (1998. 10. 30) | (72) 発明者 | 阪本 和俊 大阪府大阪市北区豊崎3丁目19番3号 ピアス株式会社内 |
| | | (72) 発明者 | 宮原 幹夫 大阪府大阪市北区豊崎3丁目19番3号 ピアス株式会社内 |
| | | (74) 代理人 | 100074332 弁理士 藤本 昇 (外1名) |
| | | 最終頁に続く | |

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 皮膚外用剤に関し、エラスターゼ活性を抑制して皮膚の分化と増殖を制御することにより弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことできる皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】 本発明に係る皮膚外用剤は、下記成分の一方又は双方からなることを特徴とする。(1) アミノ酸配列 Val Gly Val Ala ProGly からなるオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むポリペプチド、タンパク質若しくはエキスを配合してなる成分。(2) クロレラ (Chlorella 属)、アスコフィラム (学名: Ascophyllum Nodosum)、オオアザミ (学名: Silphium marianum L.)、雪積草 (学名: Cetraria asiatica (L) Urb) のエキスから選ばれた一種又は二種以上を配合してなる成分。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アミノ酸配列Val Gly Val Ala Pro Glyからなるオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むポリペプチド、タンパク質若しくはエキスを配合してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 クロレラ (*Chlorella* 属)、アスコフィラム (学名: *Ascophyllum Nodosum*)、オオアザミ (学名: *Silybum marianum* L.)、雪積草 (学名: *Cetella asiatica* (L) Urb) のエキスから選ばれた一種又は二種以上を配合してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】 エラスターゼ活性阻害剤である請求項2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 アミノ酸配列Val Gly Val Ala Pro Glyからなるオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むポリペプチド、タンパク質若しくはエキスト、クロレラ (*Chlorella* 属)、アスコフィラム (学名: *Ascophyllum Nodosum*)、オオアザミ (学名: *Silybum marianum* L.)、雪積草 (学名: *Cetella asiatica* (L) Urb) のエキスから選ばれた一種又は二種以上とを配合してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項5】 抗老化剤である請求項1、2又は4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 角化改善用外用剤である請求項1、2又は4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚外用剤に関し、特に、弾力性のあるみずみずしい皮膚をつくる皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、皮膚の老化に関する研究が急速に進み、組織レベル、細胞レベル又は分子レベルでの皮膚の老化の過程が明かになったきた。即ち、皮膚の老化は遺伝子レベルでの避けることのできない現象である一方、紫外線等の太陽光の影響や乾燥、酸化などの環境要因によっても促進されることがわかってきた。

【0003】具体的には、酵素やラジカル作用によって組織が分解、変性されることにより皮膚が弾力性を失い、老化が促進される。

【0004】例えば、ケラチノサイトの正常な増殖や分化を維持することにより、適度な水分を角層内に保留でき、小皺、落屑、乾燥を防いでみずみずしい皮膚を保つことができることが知られている。

【0005】また、真皮に存在するエラスチンは、酵素エラスターゼやラジカルによって分解、変性され、このエラスチンが分解、変成されることにより皮膚が弾力性

を失い、老化が促進されることが知られている。

【0006】更に、本発明者らは、皮膚の老化現象について鋭意研究を重ねた結果、前記エラスチンは、真皮のみならず表皮にも存在し、この表皮のエラスチンがエラスターゼやラジカル等によって分解され、これが表皮細胞の正常な角化に影響を与え、ハリ、小皺、クすみ、乾燥等、皮膚の老化の原因となること、即ち、エラスターゼの活性を阻害することが、真皮のエラスチンの老化を抑制するのみならず、表皮のエラスチンをも正常に保ち、水分保持能に富んだ弾力性のある角質層を作ることを見い出した。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明は上記知見に基づいて、皮膚の分化と増殖の制御及びエラスターゼ活性の抑制効果のいずれか又は双方により弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことができる皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は上記課題を解決するためになされたもので、本発明者は、アミノ酸配列Val Gly Val Ala Pro Glyからなるオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むポリペプチド、タンパク質若しくはエキ스가ケラチノサイトの正常な分化と増殖を維持することを見い出し、該成分を配合してなることを特徴とする本発明を完成した。

【0009】上記アミノ酸配列を有するオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むタンパク質等を配合してなる皮膚外用剤によれば、適度な水分を角層内に保留できる結果、弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことができる。

【0010】また、本発明者は、請求項2記載のクロレラ (*Chlorella* 属)、アスコフィラム (学名: *Ascophyllum Nodosum*)、オオアザミ (学名: *Silybum marianum* L.)、雪積草 (学名: *Cetella asiatica* (L) Urb) のエキ스가、エラスターゼ活性を阻害することを見い出し、該エキスから選ばれた一種又は二種以上を配合してなることを特徴とする本発明を完成した。

【0011】本発明の前記エキスのエラスターゼ活性阻害効果に関するエラスターゼ活性阻害評価について、試験方法及びその試験結果を以下に説明する。

【0012】試験方法

前記エラスターゼ活性阻害評価は、Bieth J. (参考文献The synthesis and analytical use of a highly sensitive and convenient substrate of elastase. Biochem. Med. 1974; 11) らの方法に基づいて実施した。

【0013】まず、至適濃度の各評価試料をPBSに加え、最終100 μ lに調整した。各試料溶液100 μ lにエラスチンの合成基質であるSuccinyl-L-(alanyl)-3-Paranitroanilideを50mM Tris-HCL (pH7.8)の条件で等量加え、18時間インキュベートした。

【0014】その後、410nmの吸光度の変化により、エラスターゼ活性阻害効果を測定した。尚、コントロールには、試料無添加の溶液を用いた。

【0015】試験結果
上記試験の結果を表1に示す。

【表1】

| | エラスターゼの阻害活性効果 |
|------------|---------------|
| クロレラエキス | 57% |
| アスコフィラムエキス | 83% |
| オオアザミエキス | 82% |
| 雪積草エキス | 16% |

【0016】上記クロレラ等のエキスを配合してなる皮膚外用剤によれば、表皮及び真皮のエラスチンを正常に保つことができる結果、弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことができる。

【0017】従って、上記請求項2記載の皮膚外用剤は、エラスターゼ活性阻害剤であることを好適とする。

【0018】また、請求項3の如く、上記アミノ酸配列Val Gly Val AlaPro Glyからなるオリゴペプチド又は該オリゴペプチドを含むタンパク質等及び上記クロレラのエキスを併用配合してなれば、皮膚の分化と増殖の制御及びエラスターゼ活性の抑制効果が相乗的に発揮され、一層弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことができる。

【0019】更に、上記本発明の皮膚外用剤は、抗老化剤又は角化改善外用剤であることを好適とする。

【0020】以下、本発明の構成について詳述する。

【0021】本発明の皮膚外用剤は、アミノ酸配列Val Gly Val Ala Pro Glyからなるオリゴペプチドを構成成分として配合したもの、又は前記オリゴペプチドを含むポリペプチド、タンパク質若しくはエキスを構成成分として配合したものである。尚、前記オリゴペプチドは、塩酸塩や酢酸塩等の塩として配合されてなくてもよく、また、前記アミノ酸配列を有するものであれば、その起源は問わない。

【0022】また、請求項2記載の発明において用いられるクロレラ(Chlorella属)、アスコフィラム(学名: Ascophyllum Nodosum)、オオアザミ(学名: Sillybummaria numL.)、雪積草(学名: Cetella asiatica(L) Urb)の植物エキスは、その葉、茎、花、樹皮、種子、果実又は植物前草を抽出溶媒とともに浸漬又は加熱貫流した後、ろ過し、濃縮して得られる。

【0023】前記抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば特に限定されず、メタノール、エタノール等のアルコール類、含水アルコール類、アセトン、酢酸エチルエステル等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて

用いることができる。

【0024】また、本発明における前記エキスの配合量は、皮膚外用剤全量中、乾燥物0.0005~50.0重量%、好ましくは0.001~10.0重量%である。前記配合量が0.0005重量%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、50.0重量%を越えると、製剤化が難しいので好ましくなく、また、10.0重量%以上配合しても大きな効果の向上はみられないからである。

【0025】更に、本発明の皮膚外用剤には、上記必須の成分以外に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種栄養剤等を適宜配合することができる。

【0026】また、本発明の皮膚外用剤とは、例えば、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、浴用剤等、従来より皮膚外用剤として用いられているものであればいずれでもよく、剤型は特に問わない。

【0027】

【実施例】次に、本発明の実施例について、種々の剤型の配合例を説明する。尚、本発明はこれに限定されるものではない。また、各実施例のオリゴペプチドはアミノ酸配列Val Gly Val Ala Pro Glyからなるオリゴペプチドを示す。

【0028】実施例1

本実施例では、下記に示す処方に基づいてクリームを作成した。尚、各成分の数値は重量%を示す。

| | |
|---------------------|------|
| セタノール | 2.0 |
| 親油型モノステアリン酸グリセリン | 3.5 |
| 流動パラフィン | 10.0 |
| イソノナン酸2-エチルヘキシル | 10.0 |
| モノステアリン酸ソルビタン | 4.5 |
| メチルポリシロキサン | 1.0 |
| N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム | 0.5 |
| 1,3-ブチレングリコール | 5.0 |
| 濃グリセリン | 10.0 |

| | | | |
|-------------|-----|---------------------------|-----|
| パラベン | 0.2 | 雪積草エキス | 0.3 |
| オリゴペプチドの塩酸塩 | 0.5 | 精製水 | 残量 |
| クロレラエキス | 0.2 | 【0029】実施例2 | |
| アスコフィラムエキス | 0.5 | 本実施例では、下記に示す処方に基づいてエッセンスを | |
| オオアザミエキス | 0.1 | 作成した。尚、各成分の数値は重量%を示す。 | |

| | |
|----------------|------|
| 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| 濃グリセリン | 10.0 |
| クエン酸 | 0.02 |
| クエン酸ナトリウム | 0.1 |
| ヒアルロン酸ナトリウム | 0.2 |
| パラベン | 0.2 |
| オリゴペプチドの酢酸塩 | 0.2 |
| クロレラエキス | 2.0 |
| アスコフィラムエキス | 2.0 |
| オオアザミエキス | 0.2 |
| 雪積草エキス | 0.2 |
| 精製水 | 残量 |

【0030】実施例3

作成した。尚、各成分の数値は重量%を示す。

本実施例では、下記に示す処方に基づいてローションを

| | |
|-----------------|------|
| エタノール | 5.0 |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 | 0.3 |
| 濃グリセリン | 3.0 |
| 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| クエン酸 | 0.02 |
| クエン酸ナトリウム | 0.1 |
| オリゴペプチドの塩酸塩 | 0.1 |
| クロレラエキス | 1.0 |
| アスコフィラムエキス | 1.0 |
| オオアザミエキス | 0.1 |
| 雪積草エキス | 0.1 |
| 精製水 | 残量 |

【0031】

きる結果、たるみのない若々しい皮膚をつくることができる。

【発明の効果】以上のように、請求項1記載の皮膚外用剤によれば、特定のアミノ酸配列を持つペプチドを配合してなることにより、適度な水分を角層内に保留して、弾力性のあるみずみずしい皮膚を保ち、結果、たるみのない若々しい皮膚をつくることができる。

【0032】また、請求項2記載の皮膚外用剤によれば、特定のエキスを配合してなることにより、エラスターゼ活性を阻害して、表皮及び真皮のエラスチンを正常に保ち、弾力性のあるみずみずしい皮膚を保つことがで

【0033】従って、上記請求項2記載の皮膚外用剤は、エラスターゼ活性阻害剤であることを好適とする。

【0034】また、請求項1記載の成分と請求項2記載の成分とを併用配合してなれば、皮膚の分化と増殖の制御及びエラスターゼ活性の抑制の相乗効果によって、より一層若々しい皮膚をつくることができる。

【0035】従って、上記本発明の皮膚外用剤は、抗老化剤又は角化改善外用剤であることを好適とする。

フロントページの続き

| | | | |
|--------------------------|-------|---------------|---------|
| (51)Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | (参考) |
| A 6 1 P 17/12 | | A 6 1 K 31/00 | 6 1 7 G |
| | 17/00 | | 6 1 7 |
| A 6 1 K 35/78 | | 35/78 | C |
| | 35/80 | 35/80 | A |

38/00

37/02

(72)発明者 重松 剛
大阪府大阪市北区豊崎3丁目19番3号 ヒ
アス株式会社内

(72)発明者 堤 雅子
大阪府大阪市北区豊崎3丁目19番3号 ヒ
アス株式会社内

Fターム(参考) 4C083 AA111 AC022 AC072 AC102
AC122 AC242 AC302 AC352
AC422 AC432 AC442 AC482
AC662 AD152 AD332 AD411
AD412 CC02 CC04 CC05
DD27 DD31 EE06 EE07 EE12
EE13
4C084 AA02 BA01 BA02 BA17 DC41
MA22 MA28 MA63 ZA892
ZC202 ZC522
4C088 AA16 AB26 AB99 AC01 AC03
AC04 AC05 AC06 AC15 BA08
BA10 BA16 MA07 MA63 NA14
ZA89 ZC20 ZC52